

PATHOHISTOLOGISCHE KRITERIEN DES MAMMAKARZINOMS

VOLKER STAHL

1973



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554427_0139

Aus dem Pathologischen Institut
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz
(Direktor: Prof. Dr. H. Bredt)

PATHOHISTOLOGISCHE KRITERIEN DES MAMMAKARZINOMS

Beiträge zur Klassifizierung, Häufigkeits-
verteilung und zur Beurteilung des sog.
Grading

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes-Gutenberg-Universität

Mainz

vorgelegt von
V O L K E R S T A H L
aus Merzig

Mainz 1972

Dekan: Prof. Dr. K.H. Bäßler

Referent: Prof. Dr. R. Bässler

Korreferent: Prof. Dr. H. Bredt

Tag der mündl. Prüfung: 11.1.1973

Gesamtherstellung:



DITTERS BÜRODIENST

6501 HEIDESHEIM/RHEIN · AM KAPELLECHEN 1

TELEFON 06132/5711



INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. Einleitung	1
2. Material und Methode	3
2.1. Histologisch-diagnostische Auswertung	3
2.2. Auswertung des sog. histologischen Grading	3
3. Bisherige Untersuchungsergebnisse zur Klassifikation des Mammakarzinoms	6
4. Ergebnisse eigener Untersuchungen	14
4.1. Zur Klassifikation des Mammakarzinoms	14
4.2. Differenzierung und Häufigkeitsverteilung	17
4.3. Gegenüberstellung eigener Ergebnisse zu bisherigen Studien	20
5. Undifferenzierte Karzinome	22
5.1. Differenzierung und Häufigkeitsverteilung der untersuchten undifferenzierten Formen	22
5.2. Solides und scirrhöses Karzinom	25
5.3. Medulläres Karzinom	26
5.4. Adenomatöses Karzinom	27
5.5. Sog. kleinzelliges Karzinom	27
5.6. Allgemeine Parameter des undifferenzierten Karzinoms	27
6. Differenzierte Karzinome	29
6.1. Häufigkeitsverteilung der untersuchten Formen	29
6.2. Komedo-Karzinom	31
6.3. Solides und cribriformes Karzinom	32
6.4. Papilläres Karzinom	33
6.5. Morbus Paget	35
6.6. Kolloides Karzinom	36
6.7. Apokrines Karzinom	38
6.8. Karzinome mit epithelialer und mesenchymaler Metaplasie	39
6.9. Adenoid-zystisches Karzinom	40
6.10. Inflammatorisches Karzinom	41
6.11. Lobuläres Karzinom	43

7.	Das sog. Grading des Mammakarzinoms	45
7.1.	Kriterien und Ergebnisse bisheriger Untersucher	45
7.2.	Eigene Ergebnisse und Gegenüberstellung zu bisherigen Untersuchungen	50
8.	Zusammenfassung	54
9.	Literaturverzeichnis	56
10.	Lebenslauf	69

1. EINLEITUNG

Das Karzinom der weiblichen Brustdrüse ist in den letzten Jahren an die erste Stelle der bösartigen weiblichen Tumoren getreten. Jahrzehnte lang stand die morphologische Beurteilung zur Klassifizierung und zur Prognose im Vordergrund, und es wurde viel Mühe aufgewendet, um zu einer verbindlichen Klassifizierung zu gelangen.

So beschrieben zahlreiche Untersucher spezielle Tumorformen bis ins kleinste Detail, ohne daß aber die große Zahl der undifferenzierten Formen eine Würdigung fand.

Der einzige Sinn einer solchen Klassifikation ist nur dadurch gegeben, daß diese morphologischen Differenzierungen Aussagen über die Prognose dieses häufigen Geschwulstleidens ermöglichen. Dabei wurden die histologischen Kriterien der Geschwulstlehre angewendet und die Differenzierung, das heißt die Ausreifung eines solchen Karzinoms, mit der Wachstumsgeschwindigkeit, mit der Ausbreitungsneigung und mit der Lebenserwartung korreliert. Wie jedoch die morphologischen Erfahrungen zeigen, hat das Mammakarzinom viele Aspekte, das heißt ein einziger Tumor kann unterschiedliche Reifegrade besitzen, so daß Schwierigkeiten in der Klassifizierung verständlich sind und auch erklären, daß allgemeine und verbindliche Maßstäbe kaum aufgestellt werden konnten. Gegenwärtig orientieren wir uns an den Erfahrungen der anglo-amerikanischen Studien und haben uns bemüht, mit eigenen Untersuchungen an 500 Karzinomen der Brustdrüse der Frau Maßstäbe in der Einteilung aufzuzeigen.

Ohne auf katamnestische Untersuchungen zurückgreifen zu können, haben wir uns ferner bemüht, eine Verbindung zwischen Graden der Zellanaplasie zu finden, um auf diese Weise die Stufen der Malignität morphologisch erfassen zu können.

Dieses von BLOOM und RICHARDSON (1957) als histologisches Grading bezeichnete Verfahren erlaubt zwar keine Aussage über die Malignität eines Einzelfalles, sondern stellt eine Gruppenprognose dar.

In den vorliegenden Studien an 500 Karzinomen der weiblichen Brustdrüse stehen morphologische Aspekte im Vordergrund, die sich insbesondere an das aktuelle Schrifttum dieses umfangreichen Gebietes anlehnen.

2. MATERIAL UND METHODE

Für die Untersuchungen wurden 500 unausgewählte Karzinome der Mamma, die während der Jahre 1968 bis 1971 im Pathologischen Institut der Universität Mainz diagnostiziert waren, verwendet. In allen 500 Fällen handelte es sich um unilaterale Karzinome.

2.1 Histologisch - diagnostische Auswertung

Für die Auswertung wurden alle 500 Karzinome, die jeweils in 2 bis 3 Schnitten vorlagen, 2 mal unabhängig voneinander histologisch beurteilt und klassifiziert. Jedes Präparat wurde zuerst aus Gründen der Übersichtlichkeit unter Lupenvergrößerung betrachtet und danach unter starker Vergrößerung (8 x 30) klassifiziert, wobei wir eine an HAAGENSEN (1956) angelehnte Einteilung benutzten.

Sofern sich bei der Wiederholung der Klassifizierung Änderungen gegenüber der ersten ergaben, wurde diese nochmals vorgenommen. Schwierigkeiten ergaben sich bei häufigen Kombinationen von Strukturen in ein und demselben Tumor, so daß wir neben reinen Formen auch Mischformen diagnostizierten. Als reine Formen galten die, bei denen in allen histologischen Präparaten ein histologischer Typ dominierend feststellbar war.

2.2. Auswertung des histologischen Grading

Das histologische Grading beruht auf einer "Schätzung" des Malignitätsgrades eines Karzinoms und versucht auf Grund der Feststellung histologischer Kri-

terien eine Aussage über die Prognose des Karzinoms zu machen, das heißt, das Grading bezieht sich auf den Grad der Zellanaplasie.

Anhand der von BLOOM und RICHARDSON (1957) aufgestellten Kriterien haben wir 218 unserer histologisch klassifizierten Karzinome dem Grading unterzogen.

Diese teilten sich in 91 intraduktale, 113 undifferenzierte, 8 spezielle Formen und 6 lobuläre Karzinome auf.

Die von BLOOM und RICHARDSON (1957) aufgestellten Kriterien sind: I. Tubulus- oder Acinibildung

II. Irregulärität in Größe, Form und Farbe der Kerne (Pleomorphie)

III. Hyperchromatose der Kerne und Mitosen.

Als ersten Faktor prüften wir den Grad der strukturellen Differenzierung. So beurteilten wir:

Mit 1 Punkt, wenn wir gut entwickelte Tubuli sahen.

Mit 2 Punkten, wenn eine abgewandelte Tubulusbildung zu sehen war und

mit 3 Punkten bei keiner oder nur geringer Differenzierung.

Als zweiten Faktor untersuchten wir die Variationen der Kerne in Bezug auf Größe, Gestalt und Färbbarkeit:

Mit 1 Punkt beurteilten wir die weitgehende Isomorphie der Kerne.

Mit 2 Punkten, wenn Varianten auftraten.

Mit 3 Punkten, wenn völlige Irregularität vorlag.

Als dritten Faktor untersuchten wir die Beschaffenheit der Kerne in Bezug auf ihren Chromatingehalt sowie die Anzahl der Mitosen im jeweiligen Gesichtsfeld:

Mit 1 Punkt beurteilten wir, wenn gelegentlich
- bei starker Vergrößerung - Hyperchromatosen
oder Mitosen auftraten.

Mit 2 Punkten, wenn 2 - 3 Mitosen pro Gesichtsfeld
vorlagen.

Mit 3 Punkten, wenn eine hohe Mitosenzahl zu sehen
war.

Alle 218 Karzinome wurden von zwei unabhängigen Untersuchern auf ihr Grading beurteilt und verglichen. Zuerst wurde jedes Präparat in kleiner mikroskopischer Vergrößerung einem Überblick unterzogen, anschließend an 6 unterschiedlichen Stellen in der Peripherie des Tumors bei einer Vergrößerung von 8 x 45 beurteilt. Jedes der 6 Felder wurde auf die drei Kriterien untersucht und mit der entsprechenden Punktzahl belegt. Die bei 6 Feldern gefundenen Punktzahlen wurden addiert und die Summe entsprechend durch 6 dividiert. Der gefundene Mittelwert entsprach der endgültigen Punktzahl.

Lagen bei allen 3 geprüften Faktoren insgesamt
3 - 5 Punkte vor, so entsprach dies dem geringsten
Malignitätsgrad (Grad I),

6 und 7 Punkte entsprachen dem mittleren Grad
(Grad II),

8 und 9 Punkte dem höchsten Grad (Grad III).

3. BISHERIGE UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE ZUR KLASSIFIKATION DES MAMMAKARZINOMS

1. Die klassische Tumorpathologie teilte die Tumoren nach ihrem makroskopischen und mikroskopischen Bild ein. So entstanden deskriptive Begriffe wie Carcinoma scirrhosum, simplex, medullare, solidum, adenomatousum sowie deren Mischformen.

SALOMON (1913) unterzog 200 Mammakarzinome einer gründlichen pathologisch-anatomischen und klinischen Untersuchung. Er kam zu dem Ergebnis, daß das Adenokarzinom eine relativ gute Prognose hatte, das großalveoläre medulläre Karzinom eine bessere als früher angenommen wurde, dagegen das infiltrierende und das kleinalveoläre medulläre Karzinom eine schlechte.

Ebenfalls nach den Kriterien der klassischen Tumorphologie untersuchte DAHL-IVERSEN (1927) 109 Fälle von Mammakarzinomen nach mindestens 3 Jahre vergangener radikaler Mastektomie auf ihre Sterblichkeitsrate. Diese betrug:

für das Carcinoma medullare	100 %
für das Carcinoma simplex	68 %
für das Carcinoma adenomatousum	67 %
für das Carcinoma scirrhosum	57 %.

2. DELBET (1927) klassifizierte die Karzinome nach ihrem Zelltyp und nach Art des Wachstums, wobei er die Sonderformen besonders hervorhob.

3. SCHULTZ-BRAUNS (1933) unterteilte die Karzinome - auf Grund des Mengenverhältnisses von Krebsparenchym zu Stroma - in Haupt- und Nebenformen sowie in solche mit niedriger und höherer Reife:

<u>Hauptformen</u>	<u>Nebenformen</u>
Karzinome niederer Reife	1. Peritheliomatöses Karzinom
1. Carcinoma solidum	2. Psammo-Karzinom
2. Carcinoma diffusum	3. Milchgangskarzinom
Karzinome höherer Reife	4. Adenokankroide
1. Carcinoma lobulare	5. Maligne myoepitheliale Tumoren
2. Basalzellkarzinom	
3. Carcinoma cribrorum	
4. Plattenepithelkarzinom	
5. Gallertkarzinom	
6. Cystosarkoma phylloides	

4. Eine andere Einteilung ist die von EWING (1935), die aus einer Mischung von histologischen, klinischen und teilweise histogenetischen Kriterien besteht:

1. Adeno-Karzinom
2. Gelatinöses Karzinom
3. Duktales Karzinom (circumscribte-diffuses)
4. Morbus Paget
5. Karzinome aus chronischer Mastitis entstanden
6. Schweißdrüsenkarzinom
7. Inflammatorisches Karzinom
8. Histologische Besonderheiten

5. FOOTE und STEWART (1946) vereinigten in einer neuen Klassifikation ihre eigenen Untersuchungen mit histogenetischen Gesichtspunkten und den charakteristischen Tumorformen:

- I. Duktales Karzinome
 - a) nicht infiltrierend
 - papilläres Karzinom
 - Komodo- oder solides Karzinom
 - intrazystisches Karzinom

- b) infiltrierend
 - papilläres Karzinom
 - duktales Zellkarzinom mit periduktaler Fibrose
 - infiltrierendes Komedokarzinom
 - Kolloidkarzinom
 - medulläres Karzinom
 - Morbus Paget

II. Lobuläre Karzinome

- a) nicht infiltrierend
- b) infiltrierend

6. GESCHICKTER (1948) teilte die Karzinome in ein Schema ein, indem er eine Klassifikation, die sich auf den Zelltyp bezog, mit dem Grad der Anaplasie kombinierte.

7. STEWART (1950) wandelte dieses Schema ab, um der Topographie des Mammakarzinoms mehr Rechnung zu tragen. Seine Einteilung wurde von vielen Untersuchern zur Beurteilung herangezogen und wurde am meisten anerkannt. Er legte nicht nur Wert auf die histogenetische Beurteilung, sondern auch auf das Wachstum (invasiv - nicht-invasiv) des Tumors und das histologische Bild. Auch hob er hervor, daß kombinierte Formen häufig eine eindeutige Aussage unmöglich machen, deswegen müsse die überwiegende Tumorform in der Diagnose Ausdruck finden:

- I. Morbus Paget
- II. Duktale Karzinome
 - a) nicht infiltrierend
 - papilläres Karzinom
 - Komedo-Karzinom

- b) infiltrierend
 - papilläres Karzinom
 - Komodo-Karzinom
 - Karzinome mit Fibrose (scirrhus)
 - medulläres Karzinom mit lymphoider Infiltration
 - kolloides Karzinom

III. Lobuläre Karzinome

- a) nicht infiltrierend
- b) infiltrierend

IV. Relativ seltene Karzinome

- Schweißdrüsenkarzinome
- intrazystisches Karzinom
- adenoid-zystisches Karzinom
- squamöses Zellkarzinom
- Spindelzellkarzinom
- Karzinom mit Knorpel- und Knochenmetaplasie

V. Kombinierte Formen

8. In der von v. ALBERTINI (1955) herausgegebenen "Geschwulstdiagnostik" wurde im wesentlichen eine Einteilung nach Gewebsbild und Gewebsreife bevorzugt. Topographie und Biologie des Tumors wurden zunächst nicht berücksichtigt, kamen jedoch bei den verschiedenen Sonderformen zum Ausdruck:

- A. Undifferenzierte Karzinome
 - Carcinoma solidum scirrhosum
 - Carcinoma solidum simplex
 - Carcinoma solidum medullare

- B. Karzinome mit geringer struktureller Differenzierung
 - Carcinoma adenomatosum
 - Sonderformen

C. Karzinome mit höherer Differenzierung

Carcinoma cribrosum

Komedo-Karzinom

D. Karzinome mit ungewöhnlicher Differenzierung

Plattenepithelkarzinom

Carcinoma gelatinosum

Dieser von v. ALBERTINI (1955) vorgelegten Einteilung wurde besonders im deutschen Sprachraum der Vorzug vor anderen gegeben (WERTHEMANN, 1961; MÖBIUS und WITTSTOCK, 1965).

9. Ausgehend von der Klassifikation nach FOOTE und STEWART (1946) veränderte HAAGENSEN (1956) diese dahingehend, daß er nicht-infiltrierende Formen wegließ. Er vertrat die Meinung, daß bei jedem Tumortyp in der Mamma die Möglichkeit eines infiltrierenden Wachstums gegeben sei.

Nach histogenetischen Gesichtspunkten trennte er die seltenen lobulären Karzinome von den anderen, die seiner Meinung nach alle duktales Ursprungs sind und teilte sie nach ihrem histologischen Bild ein:

I. Lobuläre Karzinome

II. Duktale Karzinome

intraduktales Karzinom

circumscriptes Karzinom

mukoides Karzinom

apokrines Karzinom

Karzinome mit squamöser Metaplasie

Karzinome mit Knochen- und Knorpelbildung

unspezifische Karzinome

10. Von der Klassifikation nach STEWART (1950) ausgehend stellten HULTBORN und TÖRNBERG (1960) ein vereinfachtes und kürzeres Schema für die Routinediagnostik auf:

A. Duktale Karzinome

- mit atypischer intraduktaler Epithelproliferation
- ohne atypische intraduktale Epithelproliferation
- Komedo-Karzinom

B. Lobuläres Karzinom

C. Kolloid-Karzinom

D. Medulläres Karzinom mit lymphoider Infiltration

E. Seltene Karzinome

11. Unabhängig von anderen Untersuchungsergebnissen veröffentlichte CUTLER (1961) diese Einteilung:

- I. Karzinome entstehend in großen Gängen
- II. Diffuses duktales Karzinom
- III. Karzinome verbunden mit zystischen Erkrankungen und der Erkrankung nach Schimmelbusch
- IV. Spezielle Karzinome

12. Mc DIVITT, STEWART und BERG (1967) veränderten die Klassifizierung von STEWART (1950) nur in den Untergruppen, um den neuesten Erkenntnissen Rechnung zu tragen. So wurde das inflammatorische Karzinom als klinische Besonderheit zu den relativ seltenen Karzinomformen hinzugefügt.

13. ROBBINS (1967) stellte ebenfalls das duktale Karzinom dem lobulären gegenüber, wobei er jeweils infiltrierende und nicht-infiltrierende Formen unterschied:

I. Lobuläres Karzinom

- a) nicht infiltrierend (in situ)
- b) infiltrierend

II. Duktales Karzinom

- a) nicht infiltrierend (intraduktal)
- b) infiltrierend

14. PEREZ- MEZA (1967) orientierte sich nach den Kriterien des invasiven und nicht-invasiven Wachstums und subsummierte unter diesen Kategorien auch die duktafen und lobulären Tumorformen:

I. Invasives Karzinom (infiltrierendes)

- a) duktales Karzinom
- b) medulläres Karzinom mit lymphoider Infiltration
- c) kolloides Karzinom
- d) papilläres Karzinom

II. Nicht invasives Karzinom

- a) intraduktales Karzinom
- b) lobuläres Karzinom

III. Seltene Formen des invasiven Karzinoms

- a) epidermoides Karzinom
- b) adenoid-zystisches Karzinom
- c) sudoriferes Karzinom
- d) Karzinome mit Knorpel- oder Knochenbildung

15. Die Einteilung von SCHIØDT (1966) lehnt sich an die von FOOTE und STEWART (1946) sowie an die von HAAGENSEN (1956).

Die Mammakarzinome vom "unspezifischen Typ" teilte er wie HULTBORN und TÖRNBERG (1960) in solche "mit intraduktaler Proliferation" = mit duktaler Erweiterung und solche "ohne intraduktale Proliferation" = ohne duktale Erweiterung.

1. lobuläres Karzinom
2. Komedo-Karzinom
3. medulläres Karzinom mit lymphoider Infiltration
4. reines Kolloid-Karzinom
5. seltene Karzinomformen
6. invasives duktales Karzinom (unspezifischen Typs)
 - a) ohne duktale Erweiterung
 - b) mit duktaler Erweiterung

4. ERGEBNISSE EIGENER UNTERSUCHUNGEN

4.1. Klassifikation des Mammakarzinoms

In Anlehnung an die Einteilung von HAAGENSEN (1956) haben wir die Karzinome in duktale und lobuläre aufgeteilt, wobei eine Einteilung in invasives und nicht-invasives Wachstum nicht hervorgehoben wurde.

Neben das seltene lobuläre Karzinom stellte HAAGENSEN (1956) die speziellen pathologischen Formen des duktaalen Karzinoms, während wir diese nach topographischen und pathohistologischen Besonderheiten teilten:

- I. Intraduktale Karzinome
- II. Undifferenzierte Karzinome
- III. Spezielle Differenzierungen

Zu I.:

Zu den rein intraduktalen Karzinomen zählen wir wie HAAGENSEN (1956) und STEWART (1950)

- a) das Komedo-Karzinom
- nach HAAGENSEN (1956) b) das solide und cribriforme Karzinom
- nach STEWART (1950) c) das papilläre Karzinom

Wegen seiner Tendenz zur Ausbreitung in den Milchgängen haben wir zu diesen hinzugefügt:

- d) den Morbus Paget.

Zu II.:

Die große Mehrheit aller Mammakarzinome - nach HAAGENSEN (1956) über 70 % - sind unspezifisch und keinem speziellen Typ zuzuordnen.

Ausgehend von pathohistologischen Gesichtspunkten zählen wir dazu:

- a) das solide und scirröse Karzinom
- b) das medulläre Karzinom
- c) das kleinzellige Karzinom
- d) das adenomatöse Karzinom

Zu III.:

Dagegen werden als spezielle Formen folgende Typen aufgeführt:

- a) das reine kolloide Karzinom
- b) das apokrine Karzinom
- c) das adenoid-zystische Karzinom
- d) Karzinome mit Plattenepithelmetaplasie
- e) Karzinome mit fibroblastischer Metaplasie
- f) Karzinome mit Knorpel- oder Knochenmetaplasie

als klinische Sonderform zählen wir dazu

- g) das Carcinoma erysipelatosum

Die Formen d - f haben wir zusammengefaßt als

Karzinome mit epithelialer und mesenchymaler Metaplasie

Als Ergebnis zur Klassifikation des Mammakarzinoms ergibt sich folgende patho-histologische Einteilung:

I. Duktale Karzinome

1. Intraduktale Karzinome
 - a) Komedo-Karzinom
 - b) solides und cribriformes Karzinom
 - c) papilläres Karzinom
 - d) Morbus Paget
2. Undifferenzierte Karzinome
 - a) solides und scirrhöses Karzinom
 - b) medulläres Karzinom
 - c) kleinzelliges Karzinom
 - d) adenomatöses Karzinom
3. Spezielle Differenzierungsformen
 - a) reines kolloides Karzinom
 - b) apokrines Karzinom
 - c) adenoid-zystisches Karzinom
 - d) Karzinome mit epithelialer und mesenchymaler Metaplasie
 - e) Carcinoma erysipelatosum
(klinische Besonderheit)
(inflammatorisches Karzinom)

II. Lobuläre Karzinome

4.2. Differenzierung und Häufigkeitsverteilung der untersuchten Mammakarzinome

Von den 500 untersuchten Mammakarzinomen entfallen 105 (21 %) auf die differenzierten und 395 (79 %) auf die undifferenzierten Formen.

Die gefundenen Ergebnisse ordnen sich der neuen Klassifikation wie folgt zu:

			Absolute Zahl	in %
DIFFERENZIERTE FORMEN	21 %	INTRADUKTALE KARZINOME	91	18,2
		<u>SPEZIELLE FORMEN</u>	8	1,6
		<u>LOBULÄRE KARZINOME</u>	6	1,2
UNDIFFERENZIERTE FORMEN	79 %	SOLIDES-SCIRRHÖSES KARZINOM	155	31,0
		„MISCHFORMEN“	153	30,6
		KLEINZELLIGE KARZINOME	37	7,4
		MEDULLÄRE KARZINOME	35	7,0
		ADENOMATÖSE KARZINOME	15	3,0
			500	100,0

Abb. 1: Differenzierung und Häufigkeitsverteilung der untersuchten Mammakarzinome.

Wie aus den Abbildungen (1,2) zu ersehen ist, ist das am häufigsten auftretende Karzinom das solide und scirrhöse aus der Gruppe der undifferenzierten Karzinome mit 155 Fällen (31 %).

An zweiter Stelle der Häufigkeit stehen die Mischformen der undifferenzierten Karzinome mit 153 Fällen (30,6 %), gefolgt von den intraduktalen Karzinomen der differenzierten Formen mit 91 Fällen (18,2 %). In dieser Gruppe hat das Komedo-Karzinom mit 58 Fällen (11,6 %) den größten Anteil.

In 37 Fällen (7,4 %) findet sich ein kleinzelliges Karzinom, gefolgt von dem medullären Karzinom mit 35 Fällen (7 %). In 15 Fällen (3,0 %) liegt ein adenomatöses Karzinom vor, während in 8 Fällen spezielle Karzinomformen und in 6 Fällen lobuläre Karzinome vorliegen.

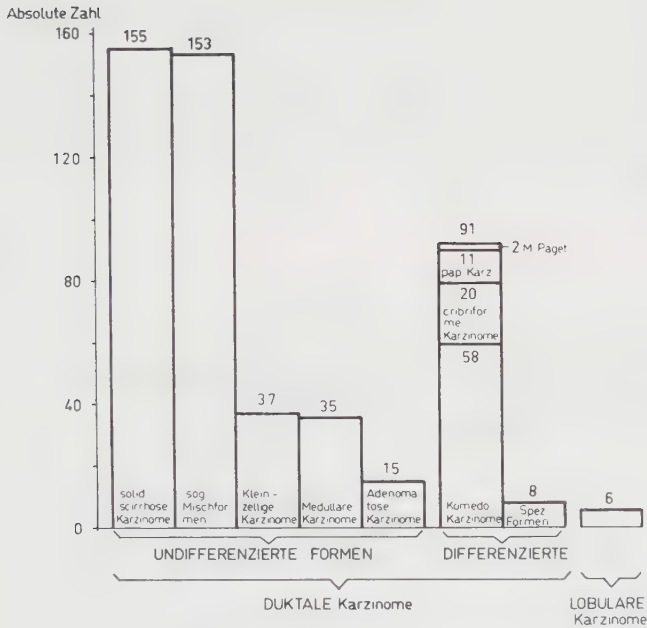


Abb. 2: Verteilung der untersuchten Karzinome nach ihrer Häufigkeit (500 Fälle).

4.3. Gegenüberstellung eigener Ergebnisse zu bisherigen Studien

Beim Vergleich der eigenen Ergebnisse mit denen anderer Untersucher ergeben sich auf Grund der unterschiedlichen Klassifikation des Mammakarzinoms beträchtliche Schwierigkeiten. In der nachfolgenden Übersicht wird versucht, die Aussagen verschiedener Untersucher in das von uns gewählte Schema einzuordnen:

PROZENTUALES VERHÄLTNISS VON DIFFERENZIIERTEN UND UNDIFFERENZIIERTEN MAMMAKARZINOMEN

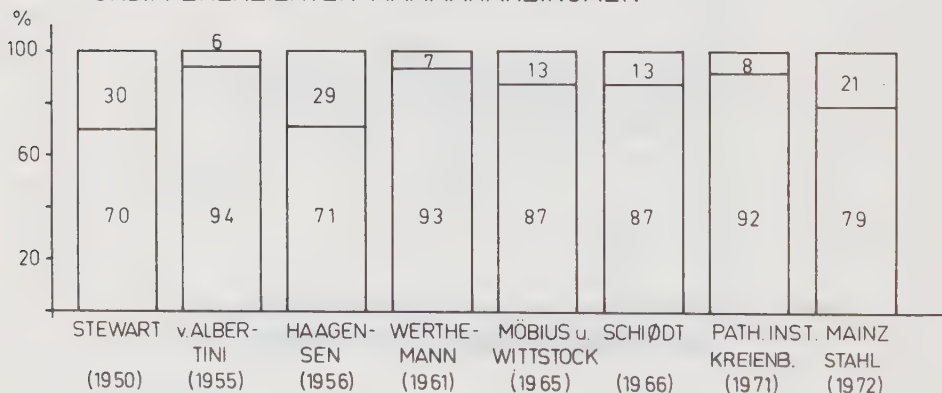


Abb. 3: Verhältnisse von differenzierten zu undifferenzierten Mammakarzinomen

(Die oberen kleineren Werte beziehen sich auf die differenzierten Formen)

Unter Zugrundelegung der Tumorklassifikation nach v. ALBERTINI (1955) zeigen WERTHEMANN (1962) und MÖBIUS und WITTSTOCK (1965) gemeinsam ein überwiegendes Auftreten von undifferenzierten Karzinomen, wobei die Angaben zwischen 93,9 % (die Zahl der untersuchten Fälle liegt nicht vor) bei v. ALBERTINI (1955), 93 % (von 887 Fällen) bei WERTHEMANN (1961) und 86,8 % (von 421 Fällen) bei MÖBIUS und WITTSTOCK (1965) liegen.

Ebenso hoch liegt das Ergebnis von KREIENBERG (Pathologisches Institut Mainz 1971) mit 92,3 % (von 1.060 untersuchten Fällen).

Dagegen liegt die Zahl der undifferenzierten Karzinome bei STEWART (1950) von ungefähr 70 % (die Zahl der untersuchten Fälle liegt nicht vor) und bei HAAGENSEN (1956) von 71 % (von ungefähr 5.000 Fällen) niedriger als bei den oben Genannten, während SCHIØDT (1966) in seinem Untersuchungsgut (641 Fälle) eine Zahl von 87 % angibt.

Mit unseren Angaben von 79 % bei den undifferenzierten Karzinomen liegen wir zwischen dem "hohen Wert" von v. ALBERTINI (1955) und dem "niedrigen" von STEWART (1950) und HAAGENSEN (1956).

Auffällig ist, daß v. ALBERTINI (1955) eine weitaus höhere Zahl von undifferenzierten Karzinomen diagnostiziert hat als STEWART (1950) und HAAGENSEN (1956), obwohl die Untersuchungstermine zeitlich nur um wenige Jahre differieren. Dies kann als Ausdruck unterschiedlichen Untersuchungsmaterials gedeutet werden, oder aber - und das ist wahrscheinlich - als Ausdruck differierender histopathologischer Kriterien.

Die unterschiedlichen Ergebnisse der Studien im Pathologischen Institut Mainz von KREIENBERG (1971) mit 92,3 % (von 1.060 Fällen) und von uns (1972) mit 79 % (von 500 Fällen) lassen sich folgendermaßen erklären: Dem Untersuchungsgut von KREIENBERG (1971) liegen die täglichen Routinebefunde zugrunde. Dagegen wurden in unseren Untersuchungen alle Fälle neu diagnostiziert, wobei die Einzelfälle einer sorgfältigen histologischen Analyse unterzogen wurden, so daß aus einem großen Vergleichsgut mehr Differenzierungen möglich wurden.

5. UNDIFFERENZIERTE KARZINOME

5.1. Differenzierung und Häufigkeitsverteilung der eigenen untersuchten undifferenzierten Formen

Von den 395 diagnostizierten undifferenzierten Mammarkarzinomen entfallen 242 auf reine Formen und 153 auf Mischformen. (Abb. 2)

In der folgenden Abbildung (Abb. 4) sind die "echten" Zahlen für die gemischten Formen nicht ersichtlich, denn es soll nur dargestellt werden, wie oft die "reinen" Formen untereinander "gemischt" sind und welche Mischformen typisch sind:

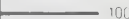
Tumortyp	Absolute Zahl	Absolute Zahl	in %
	20 60 100 140		
Ca. solidum et scirr. (purum)		155	31
adenomatosum			
medullare			
colloides			
med.-adenomat			
adenom.-colloides			
med.-colloides			
Ca. microcellulare (purum)		37	7,4
Ca. medullare (purum)		35	7
solid.-scirr.			
adenomatosum			
sol.-scirr.-adenom.			
sol.-scirr.-colloid.			
Ca. adenomatosum (purum)		15	3
solid.-scirr.			
solid.-scirr.-medull.			
solid.-scirr.-colloid			
medullare			

Abb. 4: Aufteilung der undifferenzierten Karzinome
(395 Fälle)

Wie aus der Abbildung (Abb. 4) ersichtlich ist, nimmt unter den undifferenzierten Karzinomen das solide und scirrhöse Karzinom mit 155 Fällen den ersten Platz ein.

Den rein soliden und scirrhösen Karzinomen stehen jedoch 150 sog. "gemischte Formen" dieses Typs gegenüber. So diagnostizierten wir in 100 Fällen adenomatöse Anteile, in 32 Fällen medulläre, in 10 Fällen kolloide, in 2 Fällen medullär-kolloidale und je 3 mal medullär-adenomatöse und adenomatös-kolloidale Anteile.

Das kleinzellige Karzinom steht an zweiter Stelle unserer diagnostizierten reinen undifferenzierten Karzinome mit 37 Fällen. Mischformen diagnostizierten wir bei diesem Typ nicht.

Es folgt mit 35 Fällen das reine medulläre Karzinom, dem 40 Mischformen gegenüberstehen. In 32 Fällen fanden wir Anteile des soliden und scirrhösen Karzinoms, je 3 mal Anteile eines solid-scirrhösen-adenomatösen Mischtyps und des adenomatösen Karzinoms und in 2 Fällen solid-scirrhös-kolloidale Anteile.

In 15 Fällen diagnostizierten wir ein rein adenomatöses Karzinom, dem jedoch 109 Mischformen gegenüberstehen. Hier ist wieder das solide und scirrhöse Karzinom mit 100 Fällen führend, während Anteile eines solid-scirrhös-medullären Bildes, eines solid-scirrhös-kolloidalen und eines medullären Bildes in jeweils 3 Fällen vorliegen.

Von den 242 "reinen" undifferenzierten Formen entfallen 155 auf das solide und scirrhöse Karzinom, 37 auf das kleinzellige, 35 auf das medulläre und 15 auf das adenomatöse Karzinom (Abb. 1, 2, 3).

Die 153 diagnostizierten "Mischformen" teilen sich wie folgt auf:

- 100 Fälle auf solid-scirrhös-adenomatöse Formen,
- 32 Fälle auf solid-scirrhös-medulläre Formen,
- 10 Fälle auf solid-scirrhös-kolloide Formen,
- 3 Fälle auf solid-scirrhös-adenomatös-kolloidale,
- 3 Fälle auf solid-scirrhös-medullär-adenomatöse,
- 2 Fälle auf solid-scirrhös-medullär-kolloidale und
- 3 Fälle auf medullär-adenomatöse Formen.

Insgesamt läßt sich sagen, daß bei den von uns diagnostizierten undifferenzierten reinen Formen das solide und scirrhöse Karzinom den größten Anteil hat. Das gilt ebenso für die sog. "Mischformen" des undifferenzierten Karzinoms, denn von den 153 Mischtypen zeigen 150 Anteile eines soliden und scirrhösen Karzinoms.

Pathologie der undifferenzierten Karzinome: Die undifferenzierten Karzinome sind entsprechend dem Wechsel der formalen Ausgestaltung der Verbände der Krebszellen, der Parenchymzellen, von verschiedener Beschaffenheit.

5.2. Das solide und scirrhöse Karzinom

Die einfachste Form der undifferenzierten Karzinome stellt das solide und scirrhöse Karzinom dar.

Synonyma: Carcinoma with productive fibrosis.

Pathologie:

Makroskopisch: Auf der Schnittfläche befinden sich weißglänzende, fibromartige Massen, die außerordentlich hart und fest sind, und die an entzündliche Schwielen erinnern. (Scirrhus, Faserkrebs)

Mikroskopisch: Histologisch sieht man ungeordnete solide Zellnester und -stränge, die entsprechend den Räumen des Stromas, in welchen sie liegen, von unterschiedlicher Gestalt sind. So findet man schmale einzellige Reihen, breite netzförmig miteinander verbundene Zellzüge sowie Zellnester.

Typisch ist das stromareiche und parenchymarme Bild. (BORST 1902)

5.3. Das medulläre Karzinom

Synonyma: circumscriptes Karzinom

Pathologie:

Makroskopisch: Dieser Tumor ist weich, hirnmarkartig, brüchig und von fast zerfließlicher Konsistenz (sog. "Markschwamm"). Er tritt gewöhnlich solitär auf und wird von einer bindegewebsartigen Kapsel umgeben. Im Zentrum entwickeln sich zahlreiche Nekrosen und Blutungen. (BORST 1902)

Mikroskopisch: Man findet solide, zusammenhängende Epithelverbände mit großen hyperchromatischen Kernen und häufig auch Mitosen. In den Randschichten befinden sich unterschiedlich dichte lympho-plasma-zelluläre Infiltrate (SCHWARTZ 1969, HAAGENSEN 1971). Im Gegensatz zum soliden und scirrösen Karzinom handelt es sich beim medullären um eine stromaarme und parenchymreiche Geschwulst.

5.4. Adenomatöses Karzinom

Als ein Karzinom mit geringer struktureller Differenzierung unterscheidet sich das adenomatöse Karzinom von den oben Beschriebenen nur durch die Struktur der Zellstränge. Die Zellen treten zu unterschiedlich "geordneten Reihen" zusammen, so daß primitive drüsige Formationen entstehen mit einem mehr oder weniger weiten Lumen. Die drüsenartigen Parenchymkörper können dabei tubuläre oder papilläre Formen imitieren. (BORST 1902)

5.5. Das sog. "kleinzellige" Karzinom

Hierbei handelt es sich um undifferenzierte Karzinome, die gegenüber den üblichen durch kleinzellige Formationen imponieren. Wegen des nur spärlichen Erscheinungsbildes in Einzel- oder Doppelreihen werden sie oft übersehen oder für Fibroblasten gehalten. (HAAGENSEN 1971)

5.6. Allgemeine Parameter des undifferenzierten Karzinoms

Häufigkeit: STEWART (1950), v. ALBERTINI (1955), SCHIØDT (1966), McDIVITT und ELLIS (1971) und HAAGENSEN (1971) bezeichnen das solide und scirrhöse Karzinom als das häufigste unter allen undifferenzierten Formen (bei HAAGENSEN (1971) über 70 % der rund 4.200 undifferenzierten Karzinome), danach folgt das medulläre Karzinom, das adenomatöse und das kleinzellige Karzinom.

Alter: STEWART (1950), Mc DIVITT und ELLIS (1971) und HAAGENSEN (1971) geben für das solide und scirrhöse Karzinom ein durchschnittlich um 2 Jahre höheres Alter

an als bei den medullären.

Für dieses geben MOORE und FOOTE (1949) ein mittleres Alter von 50 Jahren an, STEWART (1950) 49 Jahre, SCHIØDT (1966) 46 Jahre und HAAGENSEN (1971) 49 Jahre.

Metastasen: Einen axillären Lymphknotenbefall sahen McDIVITT, STEWART und BERG (1967) beim soliden und scirrhösen Karzinom in 60 % ihres Untersuchungsgutes, ohne die Zahl der untersuchten Fälle zu nennen. Übereinstimmend sagen McDIVITT und ELLIS (1971) und HAAGENSEN (1971) aus, daß das solide und scirrhöse Karzinom einen größeren axillären Lymphknotenbefall aufzeigte als das medulläre Karzinom.

Für das medulläre Karzinom geben MOORE und FOOTE (1949) einen Lymphknotenbefall von 42 % an bei 52 untersuchten Fällen, McDIVITT, STEWART und BERG (1967) 44 % (die Zahl der untersuchten Fälle liegt nicht vor) und HAAGENSEN (1971) 32 % von 138 Fällen.

Verlauf und Prognose: Als Mittel der Wahl bei allen undifferenzierten Karzinomen gilt für die oben Genannten die radikale Mastektomie.

Beim soliden und scirrhösen Karzinom geben McDIVITT, STEWART und BERG (1967) eine 10-Jahres-Überlebensrate von 42 % an, beim medullären dagegen 68 %.

Im Gegensatz zu MOORE und FOOTE (1949), STEWART (1950) und McDIVITT, STEWART und BERG (1967) halten SCHIØDT (1966) und HAAGENSEN (1971) die Prognose beim medullären Karzinom für genauso ungünstig wie beim soliden und scirrhösen Karzinom.

6. DIFFERENZIERTE KARZINOME

6.1. Häufigkeitsverteilung der eigenen untersuchten differenzierten Formen

	Tumortyp	Absolute Zahl	Prozentzahl in Bezug auf alle Karzinome
<u>Intraduktale</u> <u>Karzinome</u>	Komedo-Karzinom	58	11,6 %
	solides-cribriformes	20	4,0
	papilläres	11	2,2
	Morbus Paget	2	0,4
<u>Spezielle</u> <u>Karzinome</u>	kolloides Karzinom	3	0,6
	apokrines	1	0,2
	Karzinome mit epithelialer und mesenchymaler Metaplasie	3	0,6
	adenoid-zystisches Karzinom	1	0,2
	inflammatorisches Karzinom	-	-
	lobuläres Karzinom	6	1,2
	Gesamtzahl	105	21,0

Wie aus der obigen Tabelle ersichtlich ist, hat das Komedo-Karzinom mit 58 diagnostizierten Fällen den größten Anteil unter allen differenzierten Formen, was einer Prozentzahl von 11,6 % aller untersuchten Mammakarzinome entspricht.

Innerhalb der Gruppe der differenzierten Formen ist dies über die Hälfte aller Fälle.

Danach folgt mit 20 Fällen (4 % aller Karzinome) das solide und cribriforme Karzinom, mit 11 Fällen (2,2 %) das papilläre Karzinom und mit 6 Fällen (1,2 %) das lobuläre Karzinom.

Alle übrigen Karzinomtypen liegen jeweils unter 1 % aller untersuchten Fälle: Das rein kolloide Karzinom (3 Fälle), die Karzinome mit epithelialer und mesenchymaler Metaplasie (3 Fälle), der Morbus Paget (2 Fälle), das apokrine Karzinom (1 Fall) und das adenoid-zystische Karzinom (1 Fall).

Gegenüberstellung: Wie aus der nachfolgenden Übersicht zu ersehen ist, schwankt die Zahl der differenzierten Karzinome zwischen 30 % bei STEWART (1950) und 6 % bei v. ALBERTINI (1955):

Zahl der differenzierten Karzinome in %		Zahl der untersuchten Fälle
STEWART (1950)	30 %	keine Angaben
HAAGENSEN (1956)	29 %	ungefähr 5000
v. ALBERTINI (1955)	6 %	keine Angaben
WERTHEMANN (1961)	7 %	887
MÖBIUS und WITTSTOCK (1965)	13 %	421
SCHIØDT (1966)	13 %	641
Path.Inst. Mainz (1972)	21 %	500

Ein Vergleich einzelner differenzierter Karzinomformen ist aus Gründen der unterschiedlichen Klassifikation nur schwer möglich und ist deswegen teilweise lückenhaft und unvollständig.

6.2. Typ: KOMEDO-KARZINOM

Syn.: Intraduktales Karzinom

Erstbeschreiber ist BLOODGOOD (1934)

Definition: Als ein Komedo-Karzinom bezeichnet man ein intraduktales Mammakarzinom, das gekennzeichnet ist durch erweiterte Milchgänge, die mit gelblich-weißen Zellmassen (Detritus) ausgefüllt sind und zentral Nekrosen aufweisen. Nach Druck auf das Gewebe entleeren sich aus den angeschnittenen Gängen gelbliche Pfröpfe, d.h. sog. Comedonen.

Häufigkeit: STEWART (1950) hat diese Tumorform in 1 % seiner Fälle gefunden, während WERTHEMANN (1961) es in 3,3 % (887 untersuchte Fälle) und SCHIØDT (1966) es in 3 % seiner 641 Fälle diagnostizierte. HAAGENSEN (1971) rechnete es zu den seltenen Formen.

Altersverteilung: STAPLEY, DOCKERTY und HARRINGTON (1955) und HAAGENSEN (1971) nennen ein mittleres Alter von 48 und 49 Jahren, während ASHIKARI, HAIDU und ROB-BINS (1971) mit 56 Jahren ein höheres Durchschnittsalter angeben.

Pathologie:

Makroskopisch: Auf der Schnittfläche erscheinen die Milchgänge erweitert und mit Zellmassen gefüllt, die als sog. Comedonen herausdrückbar sind. (BLOODGOOD 1934)

Histologisch: Im Zentrum der erweiterten Gänge finden sich eingedickte nekrotische Zellmassen. Die Milchgänge sind von einem aus pleomorphen Zellformen bestehenden Epithel ausgekleidet. Die Zellen sind auffallend

groß und zeigen erhebliche Varianten in Größe und Umfang. Die axillären Lymphknoten zeigen bei STAPLEY, DOCKERTY und HARRINGTON (1955) in 42 % (von 226 untersuchten Fällen) einen Befall, HAAGENSEN (1971) hält eine Metastasierung für geringer als bei den undifferenzierten Karzinomen.

Verlauf und Prognose: STAPLEY und Mitarbeiter (1955), ASHIKARI und Mitarbeiter (1971) und HAAGENSEN (1971) halten die radikale Mastektomie für das Mittel der Wahl und geben an, daß die 5-Jahres-Überlebensrate für diese Karzinomform allgemein größer ist als für die undifferenzierten Formen.

6.3. Typ: SOLIDES und CRIBRIFORMES KARZINOM

Definition: Das solide und cribriforme Karzinom ist ein intraduktales Karzinom, das solide cribriforme Muster bildet.

Häufigkeit: STEWART (1950) und HAAGENSEN (1971) zählen sie zu den seltenen, jedoch auffälligen intraduktalen Formen, ohne genaue Zahlen zu nennen.

Altersverteilung: HAAGENSEN (1971) nennt ein mittleres Alter von 50 Jahren.

Pathologie:

Makroskopisch: Auf der Schnittfläche erkennt man erweiterte Gänge, die mit Zellmassen gefüllt sind, im Gegensatz zum Komedo-Karzinom aber nicht ausdrückbar sind und keine Nekrosen aufweisen.

Histologisch: Die Zellen wachsen in charakteristischen

cribriformen Mustern, füllen die Gänge manchmal aber auch nur mit soliden Zellmassen aus. Die Zellen sind dann kleiner und gleichförmiger. (HAAGENSEN 1971)

Verlauf und Prognose: Wegen seiner Tendenz zur Ausbreitung über die Gänge hinaus bevorzugt HAAGENSEN (1971) bei diesem sowie den anderen intraduktalen Karzinomen die radikale Mastektomie. Er erzielte damit bei 192 Fällen eine 5-Jahres-Überlebensrate von über 50 %.

6.4. Typ: PAPILLÄRES KARZINOM

Syn.: Intrazystisches Karzinom, papilläres Cystadenokarzinom

Definition: Das papilläre Karzinom wächst in erweiterten Zysten und Gängen. Als klinische Symptome stehen ein meist tastbarer Tumor, Blutung und Sekretion aus der Mamille im Vordergrund.

Häufigkeit: GATCHELL, DOCKERTY und CLAGETT (1958) diagnostizierten es in 0,5 % ihrer 9.000 Fälle, VERNESI, GIARUSSO und GUARINO (1964) in etwa 1 % (von 6.300 Fällen) und HAAGENSEN (1971) in 2 % (von 6.000 Fällen).

Altersverteilung: Das mittlere Alter geben GATCHELL und Mitarbeiter (1958) mit 57 Jahren an, während KRAUS und NEUBECKER (1962) und McDIVITT, HOLLEB und FOOTE (1968) ein Alter von 50 Jahren nennen. Bei HAAGENSEN (1971) liegt es bei 54 Jahren.

Pathologie:

Makroskopisch: Auf der Schnittfläche kann man zwei

Wachstumsarten erkennen: Wächst der Tumor in Zysten, so ist er oft weich, bröckelig und hämorrhagisch. Wächst er dagegen in den Gängen, so sieht man - abgegrenzt gegen das hellere Mammagewebe - umschriebene bräunliche Knötchen.

Histologisch: Die Tumorknoten enthalten ektatische Gänge und Epithelwucherungen in Form von echten oder Pseudopapillen, man sieht aber auch Wucherungen von soliden Epithelsträngen in das angrenzende Bindegewebe. Die Zellen zeigen eine besonders starke Polymorphie und Mitosen, sie sind hyperchromatisch und wachsen oft in cribriformen Mustern.

Einen Befall der axillären Lymphknoten sahen KRAUS und NEUBECKER (1962) in 43 % ihrer 21 Fälle und HAA-GENSEN (1971) in nur 23 % von 105 Fällen.

Auf Grund der schwierigen Unterscheidung von Papillomen und papillären Karzinomen hat STEWART (1950) beide Formen zusammengefaßt, dagegen haben KRAUS und NEUBECKER (1962) ein Schema zur Differentialdiagnose dieser beiden Formen erarbeitet.

Verlauf und Prognose: GATCHELL, DOCKERTY und CLAGETT (1958) halten die radikale Mastektomie für die Methode der Wahl und geben eine 5-Jahres-Überlebensrate von 83 % ihrer 36 Fälle an, ebenso günstig beurteilen KRAUS und NEUBECKER (1962) sowie McDIVITT, HOLLEB und FOOTE (1968) diese Art der Operation. VERONESI, GIARUSSO und GUARINO (1964) geben bei 61 untersuchten Fällen eine 5-Jahres-Überlebensrate von 63 % und eine 10-Jahres-Überlebensrate von 52 % an. HAAGENSEN (1971) erzielte sogar eine 10-Jahres-Überlebensrate von 70 % (bei 65 beobachteten Fällen).

6.5. Typ: MORBUS PAGET

Syn.: Intraepitheliales Karzinom, Paget-Krebs,
Ekzema epitheliomatosum, Pagets disease of
the nipple

Definition: Das von PAGET (1874) beschriebene Krankheitsbild ist durch ekzemartige Rötung und ödematöse Verquellung der Mamille gekennzeichnet. Es tritt durchweg im Zusammenhang mit einem intraduktalen Karzinom auf.

Häufigkeit: MUIR (1935), INGLIS (1946), COLCOCK und SOMMERS (1954) und TOKER (1961) bezeichnen es als eine sehr seltene Karzinomform, ohne genaue Angaben zu machen, während KAY (1966) es in 4,3 % seiner 700 Fälle fand. MAIER, ROSEMOND, HARASYM, SALEEM, TASSONI und SCHOR (1969) diagnostizierten es in 1,5 % (von 9.000 untersuchten Fällen), NANCE, DELOACH, WELSH und BECKER (1970) in 1,3 % (von 2.447 Fällen) und HAAGENSEN (1971) in 2,5 % (von 6.000 Fällen).

Altersverteilung: COLCOCK und SOMMERS (1954) geben ein mittleres Alter von 60 Jahren an, MAIER und Mitarbeiter (1969) 59 Jahre. Bei NANCE und Mitarbeiter (1970) liegt es bei 55 Jahren, während MCGREGOR und MCGREGOR (1959) und HAAGENSEN (1971) ein mittleres Alter von 54 Jahren angeben.

Pathologie:

Makroskopisch: Die Mamille erscheint gerötet und geschwollen, die Areola mammae ist ekzemartig verändert und die Mamille oft eingezogen. Um die Gegend der Mamille und die Areola sieht man oft Ulcera und Ero-

sionen. Ein Tumor ist nicht immer tastbar. (NANCE und Mitarbeiter 1970 und HAAGENSEN 1971)

Histologisch: Im Bereich der Mamille findet man intra-epidermal Nester polymorpher Zellen. Diese Zellen sind groß und klar, haben ein vakuolisierendes helles Zytoplasma und unregelmäßige Kerne (Paget-Zellen). Die Erkrankung wächst von den Gängen sowohl in die Haut der Mamille als auch intrakanalikulär.

Bei tastbaren Tumoren fanden MAIER und Mitarbeiter (1969), CULBERSON und HORN (1956), KAY (1966) und NANCE und Mitarbeiter (1970) auch regionäre Lymphknotenmetastasen, ohne genaue Zahlen zu nennen, während sie bei einem nicht tastbaren Tumor nur in wenigen Fällen Metastasen fanden.

Verlauf und Prognose: COLCOCK und SOMMERS (1954) halten die radikale Mastektomie nur für notwendig, wenn ein Tumor getastet wird, dagegen empfiehlt HAAGENSEN (1971) immer die Radikaloperation. MAIER und Mitarbeiter (1969) erzielten mit dieser Methode bei 88 Fällen eine 5-Jahres-Überlebensrate von 52 %. STEWART (1950), CULBERSON und HORN (1956) und NANCE und Mitarbeiter (1970) halten die Prognose bei einem tastbaren Tumor für schlechter als bei einem nicht getasteten.

6.6. Typ: KOLLOIDES KARZINOM

Syn.: Mukoides Karzinom, Carcinoma gelatinosum, Gallertkrebs, schleimbildendes Karzinom

Definition: Als kolloides Karzinom bezeichnet man eine spezielle Form, die durch Schleimproduktion, weiche

geleeartige Substanz, Transparenz und gute Abgrenzbarkeit vom umgebenden Gewebe gekennzeichnet ist.

Häufigkeit: Diese schwankt zwischen 1 % (von 6.000 Fällen) bei HAAGENSEN (1971), 2 % (von 5.000 Fällen) bei MELAMED, ROBBINS und FOOTE (1961), 2 % (von 641 Fällen) bei SCHIØDT (1966), 2,6 % (von 1.615 Fällen) bei SILVERBERG, KAY, CHITALE und LEVITT (1971) und 2,6 % bei v. ALBERTINI (1955).

Altersverteilung: Das mittlere Alter gibt HAAGENSEN (1971) mit 56 Jahren an, bei SILVERBERG, KAY, CHITALE und LEVITT (1971) beträgt es 60 Jahre. Ebenso hoch liegt es bei MELAMED, ROBBINS und FOOTE (1961).

Pathologie:

Makroskopisch: Das kolloide Karzinom ist auf der Schnittfläche leicht erkennbar an seiner schleimigen Transparenz, seiner weichen geleeartigen Substanz und seiner guten Abgrenzbarkeit vom umgebenden Gewebe.

Histologisch: Der duktal wachsende Tumor ist durch epitheliale Zellnester charakterisiert, die von kolloidalem Material umgeben sind. Die Zellen haben oft ein acidophiles Zytoplasma, neigen zu Acinusbildung und zeigen kaum zytologische Veränderungen. Sie liegen vereinzelt oder in Nestern in "Seen" kolloiden Materials (SILVERBERG und Mitarbeiter (1971), HAAGENSEN (1971), das sie selbst produzieren, wie elektronenmikroskopische Untersuchungen von TELLEM, NEDWICH, AMENTA und IMBRIGLIA (1966) bewiesen haben.

Nach HAAGENSEN (1971) kann das kolloide Karzinom leicht mit einem Fibroadenom verwechselt werden, da letzteres ebenfalls zur schleimigen Degeneration neigt.

Jedoch fehlt dem kolloiden Karzinom die "echte" Kapsel, die das Fibroadenom vom umgebenden Mammagewebe abgrenzt. VERONESI und GENNARI (1960) fanden in 36 % ihrer 76 untersuchten Fälle regionäre Lymphknotenmetastasen, MELAMED und Mitarbeiter (1961) geben eine Zahl von 43 % bei 90 untersuchten Fällen an.

Verlauf und Prognose: Die 5-Jahres-Überlebensrate beträgt bei VERONESI und GENNARI (1960) nach radikaler Mastektomie bei 76 Fällen 76 % und bei MELAMED und Mitarbeiter (1961) 44 % von 90 Fällen. Bei SCHIØDT (1966) lebten alle 13 beobachtete Fälle länger als 5 Jahre.

6.7. Typ: APOKRINES KARZINOM

Syn.: Apokrines Schweißdrüsenkarzinom, carcinoma glandulae sudoriferae

Definition: HAAGENSEN (1956) charakterisiert diese seltene duktale Form als eine Besonderheit mit großen Zellen, die kleine Kerne besitzen, und losgelöstem eosinophilem Zytoplasma. Dieses fließt in die Drüsenlumina, wo es sich papillär ausbreitet und nach Art apokriner Drüsen eingeschnürt ist.

Häufigkeit: STEWART (1950) diagnostizierte es in 1 % seiner Fälle. FRABLE und KAY (1968) fanden in einem Zeitraum von 16 Jahren nur 18 Fälle und HAAGENSEN (1971) berichtet von insgesamt 16 Fällen in all seinen Untersuchungen.

Altersverteilung: STEWART (1950), FRABLE und KAY (1968) sowie HAAGENSEN (1971) halten es für altersunabhängig.

Pathologie:

Nach STEWART (1950) kann man ein echtes Schweißdrüsenkarzinom nicht vom Mammakarzinom unterscheiden, ohne den Sitz des Tumors zu kennen. So halten FRABLE und KAY (1968) die Kriterien von HAAGENSEN (1956) für unzureichend, da ihrer Meinung nach die gesamte Brustdrüse als apokrin zu betrachten ist. Für sie ist deshalb das starke eosinophile Zellzytoplasma ausschlaggebend.

Die dunklen Zellen wachsen papillär in die erweiterten Gänge, manchmal formen sie auch regelrechte Acini.

Verlauf und Prognose: HAAGENSEN (1971) hält wie FRABLE und KAY (1968) und STEWART (1950) die Zahl der Fälle für zu gering, um eine differenzierte Aussage über die Prognose machen zu können.

Die Behandlung unterscheidet sich nach Meinung der oben Genannten nicht von der bei anderen dukталen Karzinomen (radikale Mastektomie).

6.8. Typ: KARZINOME mit epithelialer und mesenchymaler METAPLASIE

Definition: Diese seltene Gruppe von Karzinomen ist durch metaplastische Veränderungen - wie Knorpel- oder Knochenbildung, Plattenepithelbildung oder Fibroblastenbildung - in einem dukталen Karzinom charakterisiert.

Häufigkeit: STEWART (1950), SCHIØDT (1966) und HAAGENSEN (1971) fanden diese Veränderungen oft in Mammakarzinomen bei Hunden. SMITH und TAYLOR (1969) berichten von 35 Fällen mit Knorpel- oder Knochenmetaplasien in

der menschlichen Mamma. HAAGENSEN (1971) fand in seinen Untersuchungen 20 Fälle mit Plattenepithelbildung, CORNOG, MOBINI, STEIGER und ENTERLINE (1971) sogar 28.

Altersverteilung: SMITH und TAYLOR (1969) nennen ein mittleres Alter von 56 Jahren. Bei HAAGENSEN (1971) beträgt es 50 Jahre.

Pathologie:

Makroskopisch imponiert ein fester Tumor der Mamma. (SMITH und TAYLOR, 1971; HAAGENSEN 1971)

Innerhalb des intraduktalen Wachstums kann man bei Plattenepithelbildung keratinhaltige Granula oder Perlbildung erkennen. (JAMES und TREIP 1955, HAAGENSEN 1971) Bei Knorpel- oder Knochenbildung sieht man spaltförmige Hohlräume und auch Riesenzellen, ähnlich den Riesenzelltumoren der Knochen. (SMITH und TAYLOR 1969, STEWART 1950)

Verlauf und Prognose: Bei Karzinomen mit Plattenepithelbildung empfehlen CORNOG, MOBINI, STEIGER und ENTERLINE (1971) und HAAGENSEN (1971) die radikale Mastektomie. Die 5-Jahres-Überlebensrate liegt dabei nach deren Angaben bei weit über 50 %.

Dagegen beurteilen SMITH und TAYLOR (1969) und HAAGENSEN (1971) die Prognose bei Knochen- oder Knorpelmetaplasien ungünstiger.

6.9. Typ: ADENOID-ZYSTISCHES KARZINOM

Syn.: Carcinoma adenoides cysticum, Zylindrom

Definition: Das adenoid-zystische Karzinom der Mamma ist in seinem histologischen Charakter identisch mit

Tumoren der Speicheldrüse und des unteren Respirationstraktes (sog. "Zylindrome").

Häufigkeit: Über einige wenige Fälle berichten NAYER (1957), WILSON und SPELL (1967), FRIEDMAN und OBERMAN (1970), ELSNER (1970) und HAAGENSEN (1971). GALLOWAY, WOOLNER und CLAGETT (1966) haben 9 Fälle beschrieben, CAVANZO und TAYLOR (1969) 21 Fälle.

Altersverteilung: GALLOWAY, WOOLNER und CLAGETT (1966) nennen ein mittleres Alter von 53 Jahren, CAVANZO und TAYLOR (1969) 50 Jahre.

Pathologie:

Makroskopisch unterscheidet es sich nicht von anderen Mammakarzinomen.

Histologisch entspricht es den als Zylindromen der Speicheldrüse und des unteren Respirationstraktes bezeichneten Karzinomen. Die Zellen sind klein und enthalten regelmäßige dunkle Kerne.

Metastasen in den regionären Lymphknoten sind nur in 2 Fällen beschrieben worden. (NAYER 1957, WILSON und SPELL 1967)

Verlauf und Prognose: GALLOWAY, WOOLNER und CLAGETT (1966) halten die einfache Mastektomie für ausreichend, ebenso günstig beurteilen CAVANZO und TAYLOR (1969) die Prognose.

6.10. Typ: INFLAMMATORISCHES KARZINOM

Syn.: Mastitis carcinomatosa, Carcinoma erysipelatoïdes. Erysipelas carcinomatosum.

Definition: Das inflammatorische Karzinom ist gekenn-

zeichnet durch ausgedehnte Ödeme der Mamma, fleckförmig sich schnell auf die andere Mamma ausbreitende Rötung und durch erwärmte Haut. Eine Verwechslung mit einem Erysipel ist möglich.

Häufigkeit: MEYER, DOCKERTY und HARRINGTON (1948) diagnostizierten es in 1 % ihrer 7.000 Fälle, RICHARDS und LEWISON (1961) sogar in 3,7 % von 697 Fällen. BARBER, DOCKERTY und CLAGETT (1961) fand es in 1,7 % von 3.200 Fällen, HAAGENSEN (1971) in 1,5 % von 6.000 Fällen.

Altersverteilung: MEYER und Mitarbeiter (1948) nennen ein mittleres Alter von 53 Jahren, RICHARDS und LEWISON (1961) 43 Jahre, BARBER und Mitarbeiter (1961) 52 Jahre und HAAGENSEN (1971) 50 Jahre.

Pathologie:

Neben den oben genannten Symptomen wie Ödeme und Rötung wird vielfach palpatorisch ein Knoten in der Mamma nachgewiesen. Die regionären Lymphknoten sind meistens geschwollen. (BARBER, DOCKERTY und CLAGETT 1961)

Histologisch sieht man eine stark verdickte Haut. In den dilatierten subepidermalen Lymphbahnen lassen sich undifferenzierte Tumorzellen nachweisen. MEYER, DOCKERTY und HARRINGTON 1948, RICHARDS und LEWISON 1961, HAAGENSEN 1971)

Typisch für diese progrediente Erkrankung ist die rasch einsetzende Metastasierung, die das gesamte rektionäre Lymphsystem ergreift.

Verlauf und Prognose: MEYER und Mitarbeiter (1948) erzielten trotz radikaler Mastektomie keine bemerkens-

werten Überlebensraten. BARBER und Mitarbeiter (1961) weisen eine 5-Jahres-Überlebensrate von 10 % bei 53 untersuchten Fällen auf. RICHARDS und LEWISON (1961) und HAAGENSEN (1971) halten die Prognose für äußerst schlecht.

6.11. Typ: LOBULÄRES KARZINOM

Definition: Als lobuläres Karzinom bezeichnet man eine Tumorform, die in den Läppchen lokalisiert ist und sowohl als nicht-infiltrierendes (in situ) als auch als infiltrierendes Karzinom auftreten kann.

Häufigkeit: Nach STEWART (1950) beträgt die Zahl der lobulären Karzinome nur einen geringen Prozentsatz. Nach GODWIN (1952) liegt die Zahl zwischen 1 % und 3 %, nach LEWISON (1964) sogar zwischen 5 und 10 %. NEWMAN (1966) gibt 5,2 % von 1.436 Fällen an, SCHIØDT (1966) 2 % von 641 Fällen und HAAGENSEN (1971) etwa 1 % von 6.000 Fällen.

Altersverteilung: LEWISON (1964) stellt im Vergleich zum infiltrierenden Karzinom fest, daß das nicht-infiltrierende etwa 10 Jahre vor dem infiltrierenden auftritt. NEWMAN (1966) nennt bei der invasiven Form ein mittleres Alter von 48 Jahren, bei der nicht-invasiven 45 Jahre. McDIVITT, HUTTER, FOOTE und STEWART (1967) geben bei der nicht-invasiven Form ein Durchschnittsalter von 44 Jahren an, HAAGENSEN (1971) fand für das lobuläre Karzinom ein mittleres Alter von 45 Jahren.

Pathologie:

Das lobuläre Karzinom ist makroskopisch nicht vom

einem Fibroadenom oder einer fibrös-zystischen Mastopathie zu unterscheiden, da es sich gewöhnlich unter einer uncharakteristischen unscharf begrenzten Anschwellung der Mamma verbirgt.

Das histologische Bild des nicht-infiltrierenden lobulären Karzinoms ist weitgehend von kleinen, isomorphen Zellen gekennzeichnet, die die Lumina der Läppchen ausfüllen. Das Zytoplasma der Epithelzellen ist zumeist hell, die Kerne zeichnen sich durch gewisse Gleichförmigkeit aus. (BÄSSLER 1969, KAUFMANN, HAMPERL, BALDUS und KI 1971)

Nach FOOTE und STEWART (1941) erfolgt die Infiltration ganz plötzlich, sie wird mit einer Explosion verglichen, wobei die Tendenz zur Zellformation verloren geht.

Verlauf und Prognose: Katamnestische Untersuchungen an nicht-infiltrierenden lobulären Karzinomen von McDIVITT, HUTTER, FOOTE und STEWART (1967) ergaben ein kumulierendes Risiko der Malignität, das besagt, daß ein infiltrierendes und metastasierendes Karzinom in 10 % nach 5 Jahren und in 15 % nach 10 Jahren zu erwarten ist.

STEWART (1950), GODWIN (1952), LEWISON (1964), NEWMAN (1966) und HAAGENSEN (1971) halten die einfache Mastektomie bei der nicht-invasiven Form für ausreichend, bei invasivem Wachstum jedoch die radikale Mastektomie für angezeigt. MxDIVITT und Mitarbeiter (1967) erzielten bei nicht-invasivem Wachstum eine 10-Jahres-Überlebensrate von fast 100 % der ungefähr 100 Fälle, dagegen bei invasivem Wachstum nur noch 42 % von 125 Fällen.

7. DAS SOG. GRADING DES MAMMAKARZINOMS

7.1. Kriterien und Ergebnisse bisheriger Untersucher

1. Gegen Ende des letzten Jahrhunderts war es v. HANSEMAN (1893), der als erster die Meinung vertrat, daß die Anaplasie der Tumorzellen Unterschiede aufweise und in verschiedene Grade unterteilt werden müsse. Er glaubte, daß die Anaplasie ein Ausdruck der Malignität darstelle, und betrachtete es als erwiesen, daß der klinische Grad der Malignität eines Tumors, der in der Metastasenbildung zum Ausdruck kommt, umso größer sei, je stärker der Grad der Anaplasie sei.

2. Jedoch nahm erst BRODERS (1920) vergleichende histologische und klinische Untersuchungen an 537 Fällen von Lippenkrebs vor und zeigte, daß solche Fälle, in denen nur eine geringe Tumoranaplasie vorlag, länger lebten als andere. Weiterhin stellte er fest, daß die Zahl der Metastasen umso größer war, je anaplastischer die Tumorzellen waren.

3. GREENOUGH (1925) untersuchte 73 Fälle von Mammakarzinomen auf ihre Anaplasie und ihre klinische Prognose. Er erweiterte seine Untersuchungen um 10 weitere Kriterien wie adenomatöse Anordnung der Zellen, Sekretionskraft, Variationen in der Größe von Zellen und Nuclei, Hyperchromatose bei Nuclei und Anzahl der Mitosen. Grad I erhielten 26 % (19 Fälle), Grad II 45 % (33 Fälle) und Grad III 29 % (21 Fälle). Auf Grund dieser Untersuchungen kam GREENOUGH (1925) zu dem Ergebnis,

daß 68 % seiner 19 Fälle mit dem geringsten Malignitätsgrad 5 Jahre nach der Operation noch lebten, 33 % seiner 33 Fälle mit mittlerem Grad, während solche mit dem höchsten Grad keine 5 Jahre überlebten.

4. GREENOUGHs Grading (1925) wurde Modell für weitere Untersuchungen:

WHITE (1927), PATEY und SCARFF (1928), SOPHIAN (1935), SCARFF und HANDLEY (1938), sowie BLOOM und RICHARDSON (1957).

5. REIMANN (1929) stellte 22 Kriterien für das Grading auf, kam jedoch zu dem Ergebnis, daß keines davon eine prognostische Rolle spielte.

6. Gerade zur gegenteiligen Auffassung kamen HUEPER und SCHMITZ (1929), die allen ihren 20 aufgestellten Kriterien höchste Bedeutung für die Prognose zumaßen: Wie Anzahl der Pinselzellen oder der Zahl der Chromatosen des Zytoplasma.

7. Eine weitere systematische Untersuchung nach histologischen Kriterien, die die Prognose des Mammakarzinoms beeinflussen, wurde von HAAGENSEN (1933) unternommen. Seine Kriterien waren:

1. Papilläres Wachstum
2. Intraduktales Wachstum
3. Adenoide Zellanordnung
4. Veränderungen von Größe
und Form der Nuclei
5. Zahl der Mitosen
6. Vorhandensein von Schleim

Hiervon ausgehend untersuchte er 154 Fälle auf ihren histologischen Grad (gut - mittel - schlecht) und verglich diese Zahl mit der Anzahl der Überlebenden nach 5 Jahren:

So betrug die Überlebensrate für die Fälle

mit Grad I : 80 % (von 40 Fällen)

mit Grad II : 38 % (von 66 Fällen)

mit Grad III: 13 % (von 48 Fällen)

Eine weitere Untersuchung von HAAGENSEN (1956) an 1.103 Mammakarzinomen ergab folgende Verteilung auf die drei Malignitätsgrade:

Grad I : 8 % (84 Fälle)

Grad II : 38 % (422 Fälle)

Grad III: 54 % (597 Fälle)

Die 5-Jahres-Überlebensrate betrug für die Fälle

mit Grad I : 78 %

mit Grad II : 48 %

mit Grad III: 33 %

8. Das histologische Grading von GRICOUROFF (1948) weicht von den bisher gebräuchlichen ab, da dieser der Art des Tumorzelltyps den Vorrang gab, wobei er sich an die Klassifikation von DELBET (1927) hielt.

9. BLACK und SPEER (1957) bauten ihr Grading auf den "defensiven Faktoren" des Gewebes gegen den Tumor auf und hoben besonders den Grad der Sinushistiozytose in den regionären Lymphknoten und die lymphozytäre Infiltration des Primärtumors hervor.

10. Das Grading von BLOOM und RICHARDSON (1957) basiert auf den Untersuchungen von GREENOUGH (1925).

Die Kriterien ihres Gratings sind:

- I Tubulus- oder Acinibildung
- II Irregulärität in Größe, Form
und Farbe der Kerne
- III Hyperchromatose der Kerne
und Mitosen.

Von den 1.409 untersuchten Fällen ordneten sie zu:

- Grad I : (362 Fälle)= 26 %
- Grad II : (640 Fälle)= 45 %
- Grad III: (407 Fälle)= 29 %

Sie verglichen das Grading mit der Überlebensrate dieser Fälle und kamen zu folgenden Resultaten:

Von den Fällen mit Grad I

- lebten nach 5 Jahren 75 %
- mit Grad II 53 %
- mit Grad III 31 %

Weiterhin stellten sie den Grad der Anaplasie der Häufigkeit der axillären Metastasenbildung und anderen klinischen Faktoren gegenüber.

11. HULTBORN und TÖRNBERG (1960) gaben in ihrem Grading mehr dem Tumorwachstum als Grad der Malignität den Vorrang gegenüber den histologisch-cytologischen Veränderungen. So weichen auch ihre Angaben über die Überlebensrate nach 5 Jahren von denen anderer Untersucher ab:

Von den 517 untersuchten Fällen entfallen auf

- Grad I : 10,9 %
- Grad II : 52,0 %
- Grad III: 37,1 %

- Mit Grad I lebten nach 5 Jahren: 98 %
- mit Grad II lebten nach 5 Jahren: 78 %
- mit Grad III lebten nach 5 Jahren: 37 %

12. SCHIØDT (1966) untersuchte 641 Mammakarzinome nach den Kriterien von BLOOM und RICHARDSON (1957):

Grad I erhielten 20 % = 129 seiner Fälle

Grad II erhielten 56 % = 359 seiner Fälle

Grad III erhielten 24 % = 153 seiner Fälle

Eine Gegenüberstellung der Überlebensrate mit dem Malignitätsgrad ergab:

Nach 5 Jahren lebten mit Grad I : 87,5 %

mit Grad II : 66 %

mit Grad III: 37 %

Ebenso stellte er das Grading weiteren klinischen Faktoren gegenüber.

ÜBERSICHT über das Grading verschiedener
Untersucher in Abhängkeit von der 5-Jahres-
Überlebensrate der Fälle.

<u>Untersucher</u>	<u>Grad I</u>	<u>Grad II</u>	<u>Grad III</u>
1. GREENOUGH (1925)	68 %	33 %	-
2. HAAGENSEN (1933)	80 %	38 %	13 %
3. HAAGENSEN (1956)	78 %	48 %	33 %
4. BLOOM und RICHARDSON (1957)	75 %	53 %	31 %
5. HULTBORN und TÖRNBERG (1960)	98 %	78 %	37 %
6. SCHIØDT (1966)	88 %	66 %	37 %

Beurteilung:

Grad I :

Die Zahl der 5-Jahres-Überlebensrate schwankt zwischen 68 % bei GREENOUGH (1925) und 98 % bei HULTBORN und TÖRNBERG (1960), was darauf beruhen kann, daß letztere dem Tumorwachstum als Grad der Malignität den Vor-

rang gegenüber histologisch-zytologischen Veränderungen geben. HAAGENSEN (1933, 1956) gibt in beiden Untersuchungen mit 80 % und 78 % ähnliche Werte an. Bei BLOOM und RICHARDSON (1957) lebten nach 5 Jahren 75 % ihrer Fälle und bei SCHIØDT (1966) 88 %.

Grad II :

Auch hier erzielten HULTBORN und TÖRNBERG (1960) mit 78 % die höchsten 5-Jahres-Überlebensraten, gefolgt von SCHIØDT (1966) mit 66 %, während GREENOUGH (1925) mit 33 % wiederum die geringste Zahl angibt. Dazwischen liegen die Angaben von HAAGENSEN (1933, 1956) mit 38 % und 48 % sowie die von BLOOM und RICHARDSON (1957) mit 53 %.

Grad III :

Bei allen Untersuchern ist hier die 5-Jahres-Überlebensrate am kleinsten. Wiederum geben HULTBORN und TÖRNBERG (1960) und SCHIØDT (1966) mit je 37 % die größte Zahl an und GREENOUGH (1925) die kleinste. Auffällig ist die geringe Zahl bei HAAGENSEN (1933) von 13 % gegenüber den 33 % (1956). BLOOM und RICHARDSON (1957) geben hier 31 % an.

7.2. Eigene Ergebnisse und Gegenüberstellung zu bisherigen Untersuchungen

Alle 218 Fälle wurden nach den Kriterien von BLOOM und RICHARDSON (1957) auf ihren Malignitätsgrad untersucht. Lagen bei allen drei geprüften Faktoren insgesamt 3-5 Punkte vor, so entsprach dies dem ge-

ringsten Malignitätsgrad (Grad I)

6 und 7 Punkte entsprachen dem mittleren Grad
(Grad II) und

8 und 9 Punkte dem höchsten Malignitätsgrad
(Grad III).

Auf Grund dieser Punkteverteilung erhielten unsere
218 Fälle folgenden Malignitätsgrad:

22 Fälle = 10,1 % : Grad I

135 Fälle = 61,9 % : Grad II

61 Fälle = 28,0 % : Grad III

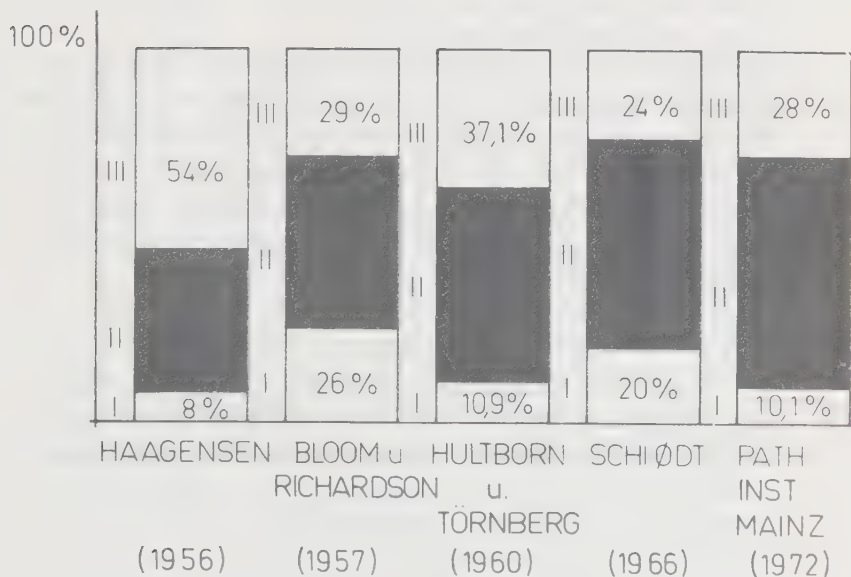


Abb. 5: Untersuchungsergebnisse des sog. Grading

1. Ein Vergleich der vorliegenden Ergebnisse mit denen von BLOOM und RICHARDSON (1957) und SCHIØDT (1966) zeigt, daß bei Grad I sowohl BLOOM und RICHARDSON (1957) mit 26 % als auch SCHIØDT (1966) mit 20 % wesentlich höher liegen als wir mit 10,1 %. Dies kann als Ausdruck einer etwas vorsichtigeren "Schätzung" verstanden werden. Dagegen kommen die Ergebnisse von HAAGENSEN (1956) mit 8 % und von HULTBORN und TÖRNBERG (1960) mit 10,9 % unseren wesentlich näher.

2. Vergleicht man das Ergebnis in Grad II von 45 % bei BLOOM und RICHARDSON (1957) mit den 54 % von SCHIØDT (1966) und mit unseren 61,9 %, so liegen hier die beiden letztgenannten nahe zusammen, bestätigen aber das oben Gesagte.

Das Ergebnis von HULTBORN und TÖRNBERG (1960) liegt mit 52,0 % noch zwischen den oben genannten, dagegen fällt das von HAAGENSEN (1956) mit 38 % deutlich ab. Abgesehen von dem HAAGENSEN'schen Ergebnis (1956) ist es auffällig, daß alle Untersucher die größten Prozentzahlen in der mittleren Gruppe - Grad II - aufweisen.

3. Ähnlich sind die Ergebnisse bei Grad III.

So kommen die Werte von 29 % bei BLOOM und RICHARDSON (1957) und die von 24 % bei SCHIØDT (1966) den eigenen von 28 % nahe, während HULTBORN und TÖRNBERG (1960) mit 37,1 % und HAAGENSEN (1956) mit 54 % wesentlich von den anderen abweichen.

Da unseren Ergebnissen keine katamnesticchen Untersuchungen zugrunde liegen, können wir auch keine Aussage über die Prognose, über die Überlebenszeit, über die Abhängigkeit bei Metastasenbildung und über weitere klinische Faktoren machen.

Dies wurde jedoch unter anderen von HAAGENSEN (1956), von BLOOM und RICHARDSON (1957), von HULTBORN und TÖRNBERG (1960) und von SCHIØDT (1966) unternommen, die alle weitgehend übereinstimmend feststellten, daß die 5-Jahres-Überlebensrate bei Grad I am höchsten ist, dagegen bei Grad III am niedrigsten. Ebenso stellten sie fest, daß eine Abhängigkeit vom Malignitätsgrad und dem Prozentsatz der axillären Metastasenbildung zum Zeitpunkt der Operation besteht.

Eine übereinstimmende Beurteilung der Prognose findet sich aber trotzdem nicht. Dies liegt wohl auch an den technischen Voraussetzungen, da sowohl Paraffin- als auch Gefrierschnitte verwendet wurden, letztere aber meistens zu dick sind, um Kerneinzelheiten genau beurteilen zu können. Weiterhin ist das Bild eines Tumors so unterschiedlich, daß man den ganzen Tumor in Paraffinschnitte aufgeteilt untersuchen und dem histologischen Grading unterziehen müßte, was aber bei der täglichen Routinediagnostik nicht möglich ist. Auch bereitet die Beurteilung Schwierigkeiten, wenn Bestrahlungen oder medikamentöse Behandlungen vorausgegangen sind oder wenn nekrotische Prozesse vorkommen. Der größte Nachteil ist jedoch der, daß das Grading der subjektiven Schätzung des jeweiligen Untersuchers unterliegt. Deswegen sollte man die Untersuchung unabhängig vom ersten Befund wiederholen und überprüfen.

Eine prognostische Bewertung ist erst von Bedeutung, wenn das Grading bei der Prognosestellung mit der histologischen Klassifizierung und klinischen Stadien kombiniert wird.

Nach Meinung der Befürworter des Gratings ist es für eine gruppenpathologische Beurteilung nützlicher als zur Beurteilung des Einzelfalles.

8. ZUSAMMENFASSUNG

Im Rahmen einer morphologischen Studie über die Klassifizierung des Mammakarzinoms wurden insgesamt 500 Karzinome aus einem Zeitraum von 4 Jahren histologisch beurteilt und neu klassifiziert. Weiterhin wurden anhand der von BLOOM und RICHARDSON (1957) aufgestellten Kriterien des sog. histologischen Grading 218 Karzinome der 500 Fälle auf ihren Malignitätsgrad untersucht.

1. Die Mammakarzinome wurden gegliedert in lobuläre und duktale Karzinome.

Die überwiegende Zahl der dukталen Karzinome besteht aus undifferenzierten Formen (79 %) von 500 Fällen. Es dominiert in dieser Gruppe ein solides und scirrholdes Wachstum.

2. Es wurden nach weiterer Überprüfung folgende Verteilungen unter den differenzierten Karzinomen festgestellt: Komedo-Karzinom (11,6 % aller untersuchten Karzinome), solides und cribriformes Karzinom (4,0 %), papilläres Karzinom (2,2 %), Morbus Paget (0,4 %), kolloides Karzinom (0,6 %, apokrines Karzinom (0,2 %), Karzinome mit Metaplasien (0,6 %) und adenoid-zystisches Karzinom (0,2 % aller untersuchten Fälle).

3. Anhand der Kriterien des sog. histologischen Grading wurden 10,1 % der untersuchten Fälle dem niedrigsten Malignitätsgrad (Grad I) zugeordnet, 61,9 % dem mittleren (Grad II) und 28 % dem höchsten (Grad III).

Ähnliche Ergebnisse liegen auch von anderen Untersuchern vor. Nach diesen bestehen Zusammenhänge zwischen dem histologischen Malignitätsgrad und der Überlebensrate, der axillären Metastasenbildung sowie weiteren klinischen Faktoren des Tumors.

9. LITERATURVERZEICHNIS

1. ALBERTINI, A. von Histologische Geschwulst-
diagnostik
Thieme, Stuttgart
1955
2. ASHIKARI, R., S.I. HAIDU and G.F. ROBBINS
Intraductal Carcinoma of the
Breast (1960 - 1969)
Cancer 28, 1182 - 1187 (1971)
3. BARBER, K.W., M.B. DOCKERTY and O.T. CLAGETT
Inflammatory Carcinoma of
the Breast
Surg. Gynec. Obstet. 112,
406 - 410 (1961)
4. BÄSSLER, R. Das sogenannte lobuläre Kar-
zinom der Mamma
Dtsch. med. Wschr. 94,
108 - 113 (1969)
5. BLACK, M.M. and F.D. SPEER
Nuclear Structure in Cancer
Tissues
Surg. Gynec. Obstet. 105,
97 - 102 (1957)

6. BLOODGOOD, J.C. Comedo Carcinoma (or Comedo-Adenoma) of the female Breast
Amer. J. Cancer (N.Y.) 22,
842 - 853 (1934)
7. BLOOM, H.J.G. and W.W. RICHARDSON Histologic Grading and Prognosis
in Breast Cancer. A Study of 1409
cases of which 359 have been
followed-up for 15 years
Brit. J. Cancer 11, 359 - 377
(1957)
8. BORST, M. Die Lehre von den Geschwülsten
Bergmann, Wiesbaden
1902
9. BRODERS, A.C. Squamous - Cell Epithelioma of
the Lip. A Study of 537 Cases
J. Amer. med. Ass. 74, 656 - 664
(1920)
10. CAVANZO, M.F. and H.B. TAYLOR Adenoid-cystic Carcinoma of the
Breast. An analysis of 21 Cases
Cancer 24, 740 - 745 (1969)
11. COLCOCK, B.P. and S.C. SOMMERS Prognosis in Paget's Disease of
the Breast
Surg. Clin. of North Amer. 34,
773 - 783 (1954)

12. CCRNOG, J.L., J. MOBINI, E. STEIGER and H.T. ENTERLINE
Squamous Carcinoma of the Breast
Amer. J. clin. Path. 55,
410 - 417 (1971)
13. CULBERSON, J.D. and R.C. HORN
Paget's Disease of the Nipple
Review of Twenty-Five Cases with
Special Reference to Melanin Pigmen-
tation of "Paget' Cells"
Arch. Surg. 72, 224 - 231 (1956)
14. CUTLER, M.
Tumors of the Breast. Their Patho-
logy, Symptoms, Diagnosis and
Treatment
Pitman, London; Lippincott,
Philadelphia 1961
15. DAHL-IVERSEN, E.
Examen Ulérieur de 109 Malades
ayant subi l'Operation Radicale du
Cancer du Sein, Concernant Essentielle-
ment le Rapport entre la Decouverte
Microscopique et la Frequence de
la Récidive.
Lyon chir. 24, 648 - 666 (1927)
16. DELBET, P. and A. MENDARO
Les Cancers Du Sein
Masson, Paris 1927

17. ELSNER, B. Adenoid-cystic carcinoma of the Breast. Review of the literature and clinico-pathologic study of seven patients
Path. europ. 5, 357 - 364 (1970)
18. EWING, J. Classification of Mammary Cancer
Ann. Surg. 102, 249 - 252 (1935)
19. FOOTE, F.W. and F.W. STEWART
Lobular Carcinoma in Situ.
A Rare Form of Mammary Cancer
Amer. J. Path. 17, 491 - 495
(1941)
20. FOOTE, F.W. and F.W. STEWART
A histologic classification of carcinoma of the breast
Surgery 19, 74 - 99 (1946)
21. FRABLE, W.J. and S. KAY
Carcinoma of the Breast.
Histological and Clinical Features of Apocrine Tumors.
Cancer 21, 756 - 763 (1968)
22. FRIEDMAN, B.A. and H.A. OBERMAN
Adenoid Cystic Carcinoma of the Breast
Amer. J. clin. Path. 54, 1 - 14
(1970)

23. GALLOWAY, J.R., L.B. WOOLNER and O.T. CLAGETT
Adenoid Cystic Carcinoma of
the Breast
Surg. Gynec. Obstet. 122,
1289 - 1294 (1966)
24. GATCHELL, F.G., M.B. DOCKERTY and O.T. CLAGETT
Intracystic Carcinoma of the
Breast
Surg. Gynec. Obstet. 106,
347 - 352 (1958)
25. GESCHICKTER, Ch.F. Diseases of the Breast
Diagnosis, Pathology, Treatment
2 Ed., Lippincott, Philadelphia,
London, Montreal 1948
26. GODWIN, J.T. Chronology of Lobular Carcinoma
of the Breast. Report of a case
Cancer 5, 259 - 266 (1952)
27. GREENOUGH, R.B. Varying degrees of malignancy in
cancer of the breast
J. Cancer Res. 2, 453 - 463 (1925)
28. GRICOUROFF, G. Du Prognostic Histologique dans le
Cancer du Sein
Ass. franc. Cancer Bulletin 35,
275 - 290 (1948)
29. HAAGENSEN, C.D. The Bases for the histologic
Grading of Carcinoma of the Breast
Amer. J. Cancer 19, 285 - 327 (1935)

30. HAAGENSEN, C.D. Diseases of the Breast
Saunders, Philadelphia,
London 1956
31. HAAGENSEN, C.D. Diseases of the Breast. Secound
Edition
Saunders, Philadelphia, London,
Toronto 1971
32. HANSEMAN, D. von Studien über die Spezifität,
den Altruismus und die Anaplasie
der Zellen mit besonderer Berück-
sichtigung der Geschwülste
Hirschwald, Berlin 1893
33. HUEPER, W.C. and H. SCHMITZ
Relations of Histological Structure
and Clinical Grouping to the Prognosis
of Carcinoma of the Breast and
Uterine Cervix
Ann. Surg. 90, 993 - 999 (1929)
34. HULTBORN, K.A. und B. TÖRNBERG
Mammary Carcinoma
The biological charakter of Mam-
mary carcinoma studied in 517 cases
by a new form of malignancy grading
Acta radiol. supplement 196
Stockholm 1960
35. INGLIS, K. Paget's Disease of the Nipple.
With Special Reference to the
Changes in the Ducts
Amer. J. Path. 22, 1 - 21 (1946)

36. JAMES, T.G.I. and C. TREIP
Squamous-celled Carcinoma of
the Breast
Brit. J. Surg. 42, 650 - 654
(1955)
37. KAUFMANN, C., H. HAMPERL, F. BALDUS und B.D. KI
Das lobuläre Carcinoma in situ
der Mamma. Diagnose, Klinik,
Therapie
Dtsch. med. Wschr. 41, 1582 -
1585 (1971)
38. KAY, S.
Paget's Disease of the Nipple
Surg. Gynec. Obstet. 123,
1010 - 1014 (1966)
39. KRAUS, F.T. and R.D. NEUBECKER
The Differential Diagnosis of
Papillary Tumors of the Breast
Cancer 15, 444 - 455 (1962)
40. KREIENBERG, R.
Quantitative Untersuchungen an
Operationspräparaten menschlicher
Brustdrüsen und deren pathohistolo-
gische Beurteilung. Stat. Studien
am Einsendungsgut des Pathol. Inst.
der Univ. Mainz aus der Zeit von
1960 - 1970
Med. Diss. Mainz 1971
41. LEWISON, E.F.
Lobular Carcinoma in situ of the
Breast. The Feminine Mystique
Mil. Med. 129, 115 - 123 (1964)

42. MAIER, W.P., G.P. ROSEMOND, E.L. HARASYM, T.I. AL-SALEM
E.M. TASSONI and S.S. SCHOR

Paget's Disease in the Female
Breast

Surg. Gynec. Obstet. 128,
1253 - 1263 (1969)

43. McDIVITT, R.W. and J.T. ELLIS

Diseases of the Breast. In:
Concepts of Disease. A Textbook of
human Pathology, ed. by J.G.
Brunson and E.A. Gall. Macmil-
lan, New York, London, Toronto
1971, 1041 - 1968

44. McDIVITT, R.W., A.I. HOLLEB and F.W. FOOTE

Prior Breast Disease in Patients
Treated for Papillary Carcinoma
Arch. Path. 85, 117 - 124 (1968)

45. McDIVITT, R.W., R.V.P. HUTTER, F.W. FOOTE and F.W. STEWART

In Situ Lobular Carcinoma
A Prospective Follow-up Study
Indicating Cumulative Patient Risks
J.Amer. med. Ass. 201, 82 - 86
(1967)

46. McDIVITT, R.W., F.W. STEWART and J.W. BERG

Tumors of the Breast. Atlas of
Tumor Pathology
Second Series, Fascicle 2
Armed Forces Institute of Pathology
Washington D.C. 1967

47. MCGREGOR, I.K. and D. D. MCGREGOR
Paget's Disease of the Breast
A Twenty-Year Survey of Cases
Presenting at a Large General
Hospital
Surgery 45, 562 - 568 (1959)
48. MELAMED, M.R., G.F. ROBBINS and F.W. FOOTE
Prognostic Significance of Gela-
tinous Mammary Carcinoma
Cancer 14, 699 - 704 (1961)
49. MEYER, A.C., M.B. DOCKERTY and S.W. HARRINGTON
Inflammatory Carcinoma of the
Breast
Surg. Gynec. Obstet. 87, 417 -
424 (1948)
50. MOORE, O.S. and F.W. FOOTE
The relatively favourable prgnosis
of medullary carcinoma of the
breast
Cancer 2, 635 - 642 (1949)
51. MÖBIUS, G. und G. WITTSTOCK
Zum biologischen Verhalten des
Mammacarcinoms in Abhängigkeit
vom histologischen Typ.
Frankf. Ztschr. Path. 74,
659 - 669 (1965)
52. MUIR, R. Sir
The Pathogenesis of Paget's
disease of the nipple and
associated lesions
Brit. J. Surg. 22, 728 - 737
(1935)

53. NANCE, F.C., D.H. DELOACH, R.A. WELSH and W.F. BECKER
Paget's Disease of the Breast
Ann. Surg. 171, 864 - 874 (1970)
54. NAYER, H.R.
Case Report Section: Cylindroma of
the Breast with Pulmonary Metastases
Dis. Chest. 31, 324 - 327 (1957)
55. NEWMAN, W.
Lobular Carcinoma of the Female
Breast. Report of 73 Cases
Ann. Surg. 164, 305 - 314 (1966)
56. PAGET, J.
On Disease of the Mammary Areola
preceding
Cancer of the Mammary Gland
St. Bartholomew's Hospital
Reports 10, 87 - 89 (1874)
57. PATEY, D.H. and R.W. SCARFF
The Position of Histology in the
Prognosis of Carcinoma of the Breast
Lancet 1928, 1, 801 - 804
58. PEREZ - MESA, C.M.
Pathology of Mammary Carcinoma
in: Cancer of the Breast. ed. by
J.S. Spratt and W.L. Donegan,
Saunders, Philadelphia, London,
1967, 70 - 87
59. REIMANN, S.P.
The Issues at Stake in the Grading
of Tumors
Arch. Path. 8, 803 - 815 (1929)

60. RICHARDS, G.J. and E.F. LEWISON
Inflammatory Carcinoma of the
Breast
Surg. Gynec. Obstet. 113,
729 - 732 (1961)
61. ROBBINS, S.L. Pathology
Saunders, Philadelphia, London
1967
62. SALOMON, A. Beiträge zur Pathologie und Klinik
der Mammakarzinome
Arch. klin. Chir. 101, 573 -
668 (1913)
63. SCARFF, R.W. and R.S. HANDLEY
Prognosis in Carcinoma of the
Breast
Lancet 1938, 2, 582 - 583
64. SCHIØDT, T. Breast Carcinoma
A Histologic and Prognostic Study
of 650 Followed - Up Cases
Munksgaard, Copenhagen 1966
65. SCHULTZ-BRAUNS, O. Die Geschwülste der Brustdrüse.
In: Handbuch der speziellen patho-
logischen Anatomie und Histologie.
hrsg. von O. LUBARSCH und F. HENKE
Springer, Berlin 1933, 273 - 355
66. SCHWARTZ, G.F. Solid circumscribed carcinoma
of the breast
Ann. Surg. 169, 165 - 173 (1969)

67. SILVERBERG, S.G., S. KAY, A.R. CHITALE and S.H. LEVITT
Colloid Carcinoma of the Breast
Amer. J. Clin. Path. 55, 355 -
363 (1971)
68. SMITH, B.H. and H.B. TAYLOR
The occurrence of bone and cartilage
in mammary tumors
Amer. J. clin. Path. 51, 610 -
618 (1969)
69. SOPHIAN, L. Histologic Grading of Mammary Carci-
noma in a Series Followed for
Ten Years
Ann. Surg. 102, 224 - 231 (1935)
70. STAPLEY, L.A., M.B. DOCKERTY and S.W. HARRINGTON
Comedocarcinoma of the Breast
Surg. Gynec. Obstet. 100, 707 -
715 (1955)
71. STEWART, F.W. Tumors of the Breast. Atlas of
Tumor-Pathology.
Section IX, Fascicle 34, Armed
Forces Institute of Pathology
Washington D.C. 1950
72. TELLEM, M., A. NEDWICH, P.S. AMENTA and I.E. IMBRIGLIA
Mucin-Producing Carcinoma of the
Breast. Tissue Culture, Histoche-
mical and Electron Microscopic Study
Cancer 19, 573 - 584 (1966)

73. TOKER, C. Some Observations on Paget's
Disease of the Nipple
Cancer 14, 653 - 672 (1961)
74. VERONESI, U. and L. GENNARI
Il Carcinoma Gelatinoso Della
Mammella (Considerazioni su 76
casi personali)
Tumori 46, 119 - 155 (1960)
75. VERONESI, U., A. GIARRUSSO and M. GUARINO
Il carcinoma papillifero della
mammella (Papillary Carcinoma of
the Breast)
Tumori 50, 421 - 429 (1964)
76. WERTHEMANN, A. Pathologische Anatomie des Mamma-
karzinoms
Helv. chir. acta 28, 240 - 266
(1961)
77. WHITE, W.C. Late results of operation for
carcinoma of the breast
Ann. Surg. 86, 695 - 701 (1927)
78. WILSON, W.B. and J.P. SPELL
Adenoid Cystic Carcinoma of the
Breast. A Case with Recurrence
and Regional Metastasis
Ann. Surg. 166, 861 - 864 (1967)

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. R. Bässler für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung und Hilfe.

Frau Dr. W. Ehrenberg - Kieckebusch vom Institut für Medizinische Dokumentation und Statistik (Dir.: Prof. Dr. Dr. Koller) danke ich für die hilfreichen Hinweise.

LEBENSIAUF

Am 31. August 1944 wurde ich, Volker Stahl, als Sohn des Leutnants Günter Stahl und seiner Ehefrau Waltraud Stahl, geb. Seidler in Straßburg/Elsaß geboren.

Vom Herbst 1951 bis Ostern 1955 besuchte ich die Volksschule in Böblingen/Wttbg. und anschließend das neusprachliche Gymnasium in Böblingen; Bad Tölz/Bayern und Stade/Elbe.

In Stade bestand ich am 15.2.1965 erfolgreich die Reifeprüfung (großes Latinum). Vom 1.4.1965 bis zum 31.3.1967 leistete ich meinen Wehrdienst ab und wurde als Leutnant d.Res. entlassen.

Am 24.4.1967 konnte ich mich als Student der Medizin an der Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz immatrikulieren. Die naturwissenschaftliche Vorprüfung legte ich erfolgreich nach 2 Semestern am 18.3.1968 ab, die ärztliche Vorprüfung nach 5 Semestern am 22.9.1969.

Die 6 klinischen Semester habe ich ebenfalls in Mainz studiert.

